

## Bibliographic Fields

## Document Identity

(19)【発行国】

日本国特許庁(JP)

(12)【公報種別】

公開特許公報(A)

(11)【公開番号】

特開平5-320032

(43)【公開日】

平成5年(1993)12月3日

## Public Availability

(43)【公開日】

平成5年(1993)12月3日

## Technical

(54)【発明の名称】

口腔用組成物

(51)【国際特許分類第5版】

A61K 7/16 7252-4C

7/24 7252-4C

【請求項の数】

4

【全頁数】

8

## Filing

【審査請求】

未請求

(21)【出願番号】

特願平4-127400

(22)【出願日】

平成4年(1992)5月20日

## Parties

## Applicants

(71)【出願人】

【識別番号】

000000918

(19) [Publication Office]

Japan Patent Office (JP)

(12) [Kind of Document]

Unexamined Patent Publication (A)

(11) [Publication Number of Unexamined Application]

Japan Unexamined Patent Publication Hei 5 - 320032

(43) [Publication Date of Unexamined Application]

1993 (1993) December 3 days

(43) [Publication Date of Unexamined Application]

1993 (1993) December 3 days

(54) [Title of Invention]

COMPOSITION FOR ORAL CAVITY

(51) [International Patent Classification, 5th Edition]

A61K 7/16 725 2- 4C

7/247252 - 4 C

[Number of Claims]

4

[Number of Pages in Document]

8

[Request for Examination]

Unrequested

(21) [Application Number]

Japan Patent Application Hei 4 - 127400

(22) [Application Date]

1992 (1992) May 20 days

(71) [Applicant]

[Identification Number]

000000918

## 【氏名又は名称】

花王株式会社

## 【住所又は居所】

東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号

## [Name]

KAO CORPORATION (DB 69-053-5703)

## [Address]

Tokyo Prefecture Chuo-ku Nihonbashi Kayabacho 1-Chome  
14-10

## Inventors

## (72)【発明者】

## 【氏名】

押野 一志

## 【住所又は居所】

栃木県宇都宮市不動前4-2-39-302

## (72) [Inventor]

## [Name]

Oshino Hitoshi

## [Address]

Before 4 Tochigi Prefecture Utsunomiya City firm - 2 - 39 -  
302

## (72)【発明者】

## 【氏名】

江口 泰輝

## 【住所又は居所】

東京都板橋区赤塚新町3-32-5-203

## (72) [Inventor]

## [Name]

Eguchi Yasuteru

## [Address]

Tokyo Prefecture Itabashi-ku Akatsuka Shinmachi 3 - 32 - 5 -  
203

## Agents

## (74)【代理人】

## 【弁理士】

## 【氏名又は名称】

有賀 三幸 (外2名)

## (74) [Attorney(s) Representing All Applicants]

## [Patent Attorney]

## [Name]

Ariga Miyuki (2 others)

## Abstract

## (57)【要約】

## 【構成】

次の成分(A)、(B)及び(C)を含有する口腔用組成物。

(A)一般式(1)で表わされるモノアルキルリン酸エステル及び一般式(2)で表わされるジアルキルリン酸エステルから選ばれるアルキルリン酸エステル、

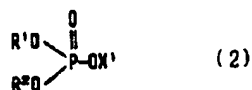
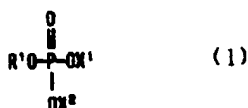
## 【化1】

## (57) [Abstract]

## [Constitution]

Following component (A), composition for oral cavity,  
which contains (B) and (C)alkyl phosphate ester, which is chosen from monoalkyl  
phosphate ester which is displayed with the(A) General  
Formula (1) and dialkyl phosphate ester which is displayed  
with General Formula (2)

## [Chemical Formula 1]



[式中、 $\text{R}^1$  及び  $\text{R}^2$  は同一又は異なって炭素数 10~20 のアルキル基を有し、 $\text{X}^1$  及び  $\text{X}^2$  は同一又は異なって水素原子、アルカリ金属、アンモニウム、アルキルアミン、アルカノールアミン又は塩基性アミノ酸を示す](B)カルシウムイオン捕捉物質、(C)フェノール誘導体。

#### 【効果】

この口腔用組成物を用いれば、従来の口腔用組成物と同様に使用することにより、確実に歯面を疎水性の膜でコーティングすることが可能となった。

その結果、歯垢形成阻害能、耐酸性等が向上し、現存の口腔用組成物に比べて、より有効にう蝕、歯周病の予防をすることができる。

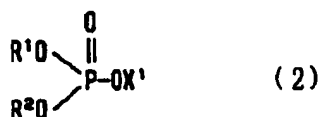
#### Claims

##### 【特許請求の範囲】

##### 【請求項 1】

次の成分(A)、(B)及び(C):(A)一般式(1)で表わされるモノアルキルリン酸エステル及び一般式(2)で表わされるジアルキルリン酸エステルから選ばれるリン酸エステル、

##### 【化 1】



[式中、 $\text{R}^1$  及び  $\text{R}^2$  は同一又は異なって炭素数 10~20 のアルキル基を有し、 $\text{X}^1$  及び  $\text{X}^2$  は同一又は異なって水素原子、アルカリ金属、アンモニウム、アルキルアミン、アルカノールアミン又は塩基性アミノ酸を示す]

{In Formula,  $\text{R}^1$  and  $\text{R}^2$  have alkyl group of alike or different carbon number 10~20, the  $\text{X}^1$  and  $\text{X}^2$  show alike or different hydrogen atom, alkali metal, ammonium, alkyl amine, alkanolamine or basic amino acid } (B) calcium ion trapping substance, (C) phenol derivative.

#### [Effect(s)]

If this composition for oral cavity is used, teeth surfaces coating is done securely with the hydrophobic membrane, by using in same way as conventional composition for oral cavity, it became possible.

As a result, bacterial plaque formation inhibition, acid resistance etc improves, compared to prevention of the caries, periodontitis is possible effectively in comparison with composition for oral cavity of existence.

#### [Claim(s)]

##### [Claim 1]

Following component (A), (B) and (C): phosphate ester, which is chosen from monoalkyl phosphate ester which is displayed with (A) General Formula (1) and dialkyl phosphate ester which is displayed with General Formula (2)

##### [Chemical Formula 1]

{In Formula,  $\text{R}^1$  and  $\text{R}^2$  have alkyl group of alike or different carbon number 10~20, the  $\text{X}^1$  and  $\text{X}^2$  show alike or different hydrogen atom, alkali metal, ammonium, alkyl amine, alkanolamine or basic amino acid }

(B)カルシウムイオン捕捉物質、

(C)フェノール誘導体、

を含有する口腔用組成物。

【請求項 2】

カルシウムイオン捕捉物質が、カルシウムイオン捕捉性アルミノシリケート及びキレート化剤から選ばれるものである請求項 1 記載の口腔用組成物。

【請求項 3】

フェノール誘導体が、p-ヒドロキシ安息香酸エステル、オイゲノール、ジンゲロン、イソプロピルメチルフェノール、カルバクロール及びチモールから選ばれるものである請求項 1 記載の口腔用組成物。

【請求項 4】

更に薬学的に許容される水溶性フッ化物を含む請求項 1 記載の口腔用組成物。

Specification

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】

本発明は優れた歯面コーティング作用により、歯垢形成阻害効果、耐酸性向上効果の強い口腔用組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】

人間の歯垢はそのほとんどが口腔内細菌からなり、当該口腔内細菌はう蝕、歯石、歯周病(歯肉炎、歯周炎)の進行において重要な役割を演じている。

これまでブラークコントロールの試みとして、クロルヘキシジン類等の抗菌剤やデキストラナーゼ等の酵素が用いられてきた。

また、う蝕予防として、歯質強化の観点より、フッ化ナトリウム等の水溶性フッ化物が用いられてきた。

【0003】

一方、口腔用組成物に配合し得る界面活性剤としてアルキルリン酸エステルが有用であることが知られている。

(B) calcium ion trapping substance,

(C) phenol derivative,

composition for oral cavity. which is contained

[Claim 2]

calcium ion trapping substance, composition for oral cavity. which is stated in Claim 1 which is something which is chosen from calcium ion trapping characteristic aluminosilicate and chelating agent

[Claim 3]

phenol derivative, composition for oral cavity. which is stated in Claim 1 which is something which is chosen from p-hydroxybenzoic acid ester, eugenol, zingerone, isopropyl methyl phenol, carvacrol and thymol

[Claim 4]

Furthermore composition for oral cavity. which is stated in Claim 1 which includes the pharmacologically acceptable water solubility fluoride

[Description of the Invention]

[0001]

[Field of Industrial Application]

this invention regards composition for oral cavity where bacterial plaque formation inhibiting effect, acid resistance improved effect is strong with teeth surfaces coating action which is superior.

[0002]

[Prior Art]

As for bacterial plaque of person most consists of bacterium inside the mouth cavity, bacterium inside this said mouth cavity has played important role caries, dental calculus, at time of advancing periodontitis (gingivitis, periodontitis).

So far, chlorhexidine or other antibiotic and dextranase or other enzyme were used as attempt of plaques control.

In addition, from viewpoint of dentin strengthening, sodium fluoride or other water solubility fluoride was used as caries prevention.

[0003]

On one hand, alkyl phosphate ester is useful as boundary surfactant which it can combine to composition for oral cavity. it is known.

例えば特公昭 59-27323 号公報には飲食物の味を変えない泡立ちの優れた歯磨剤の成分として、更に特開平 2-200619 号公報には口腔用水性組成物の成分として配合し得ることが開示されている。

また、特表昭 54-500061 号公報にはアルキルリン酸エステルを含む歯磨組成物が歯への斑点の形成を阻止する作用を有することが開示されている。

[0004]

これらのリン酸エステルの中でも、長鎖アルキル基を有するリン酸モノエステルやリン酸ジエステルは、歯面コーティング能に優れ、歯面を疎水化して歯垢形成阻害や耐酸性を向上させる。

[0005]

[発明が解決しようとする課題]

しかし、これらのアルキルリン酸エステルを、口腔用剤の一般的な剤型である練歯磨やマウスウォッシュ等に配合して口腔内に使用した場合には歯面コーティング効果が低下してしまうため、極めて高濃度配合するか、直接歯に塗布する等の措置が必要であった。

また、アルキルリン酸エステルの歯面コーティング作用が、口腔内使用で低下する原因については全く知られていない。

[0006]

従って、本発明の目的はアルキルリン酸エステルの歯面コーティング能低下の原因究明及び通常の口腔内使用でも優れた歯面コーティング能を有する口腔用組成物を提供することにある。

[0007]

[課題を解決するための手段]

かかる状況に鑑み、本発明者らはアルキルリン酸エステルの歯面コーティング能低下原因について種々検討した結果、その原因は、アルキルリン酸エステルが口腔内において唾液中の余分なカルシウムイオンにより沈澱してしまい、歯面への吸着性が低下してしまうためであることを見出した。

そして、アルキルリン酸エステルとカルシウムイオン捕捉物質を組み合わせて配合すれば、歯面への吸着性が低下せず、更にフェノール誘導体を配合することにより優れた歯垢形成阻害効果

It can combine to Japan Unexamined Patent Publication Hei 2- 200619 disclosure , as component of dentifrice where bubbling which does not change taste of foods and beverages is superior in for example Japan Examined Patent Publication Sho 59-27323 disclosure , furthermore as component of aqueous composition for mouth cavity it is disclosed.

In addition, it possesses action where dentifrice composition which includes alkyl phosphate ester obstructs formation of lump to tooth in the Japan Publication of PCT Application Showa 5 4- 500061 disclosure , it is disclosed .

[0004]

Even in these phosphate ester, it is superior in teeth surfaces coating talent, teeth surfaces hydrophobicizing does phosphoric acid monoester and phosphate diester which possess long chain alkyl group and bacterial plaque formation inhibition and acid resistance improves.

[0005]

[Problems to be Solved by the Invention]

But, combining these alkyl phosphate ester, to toothpaste and mouse wash etc which are a general drug form of agent for mouth cavity, when you use inside mouth cavity, because teeth surfaces coating effect decreases, or other measure which quite high concentration it combines, or coating fabric does directly in tooth was necessary.

In addition, teeth surfaces coating action of alkyl phosphate ester, concerning cause which decreases with use inside mouth cavity it is not known completely.

[0006]

Therefore, objective of this invention is to offer composition for oral cavity which possesses teeth surfaces coating talent which is superior even in cause investigation of teeth surfaces coating talent decrease of alkyl phosphate ester and use inside conventional mouth cavity.

[0007]

[Means to Solve the Problems]

You considered to this status, as for these inventors concerning teeth surfaces coating talent decrease cause of alkyl phosphate ester various result which was examined, alkyl phosphate ester precipitated cause, with excess calcium ion in the saliva in inside mouth cavity, is, because adsorptivity to teeth surfaces decreases, discovered .

If it combines and, combining alkyl phosphate ester and calcium ion trapping substance, adsorptivity to teeth surfaces does not decrease, composition for oral cavity which possesses bacterial plaque formation inhibiting effect and acid

及び耐酸性向上効果を有する口腔用組成物が得られることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0008】

すなわち、本発明は次の成分(A)、(B)及び(C):

(A)一般式(1)で表わされるモノアルキルリン酸エステル及び一般式(2)で表わされるジアルキルリン酸エステルから選ばれるリン酸エステル、

【0009】

【化 2】



【0010】

〔式中、R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は同一又は異なって炭素数 10~20 のアルキル基を有し、X<sup>1</sup> 及び X<sup>2</sup> は同一又は異なって水素原子、アルカリ金属、アンモニウム、アルキルアミン、アルカノールアミン又は塩基性アミノ酸を示す〕(B)カルシウムイオン捕捉物質、(C)フェノール誘導体、を含有する口腔用組成物を提供するものである。

【0011】

本発明に用いられるアルキルリン酸エステル(1)、(2)を示す一般式(1)中、R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> で示されるアルキル基としては、直鎖状及び分岐鎖状のいずれでもよく、例えばデシル基、ドデシル基、テトラデシル基、ヘキサデシル基、オクタデシル基、エイコシル基等が挙げられる。

当該 R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> の炭素数が 9 以下の場合には歯面に形成される膜の疎水性が充分でなく、しかも著しい苦味を呈し、一方 R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> の炭素数が 21 以上の場合には水溶解性が低いため口腔用水性組成物への使用には好ましくない。

また、モノアルキルリン酸エステル(1)とジアルキルリン酸エステル(2)の重量比は、特に制限されないが、(1):(2)=100:0~70:30 が好ましい。

resistance improved effect which are superior furthermore by combining phenol derivative isacquired to discover, this invention it reached to completion.

【0008】

As for namely, this invention following component (A ), (B ) and (C):

phosphate ester, which is chosen from monoalkyl phosphate ester which is displayed with the(A ) General Formula (1) and dialkyl phosphate ester which is displayed with General Formula (2)

【0009】

[Chemical Formula 2]

【0010】

It is something which offers composition for oral cavity which contains {In Formula, R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup> have alkyl group of alike or different carbon number 10~20, the X<sup>1</sup> and X<sup>2</sup> show alike or different hydrogen atom, alkali metal, ammonium, alkyl amine, alkanolamine or basic amino acid } (B ) calcium ion trapping substance, (C ) phenol derivative, .

【0011】

It is good with whichever of straight chain and branched chain alkyl phosphate ester which is used for this invention (1), in General Formula (1) which shows (2), as the alkyl group which is shown with R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup>, can list for example decyl group, dodecyl group, tetradecyl group, hexadecyl group, octadecyl group, eicosyl group etc.

When carbon number of this said R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup> is 9 or less, hydrophobicity of the film which is formed to teeth surfaces not to be a satisfactory, furthermore displays considerable bitter taste, when on one hand carbon number of the R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup> is 21 or more, because water solubility is low, is not desirable in use to aqueous composition for mouth cavity.

In addition, monoalkyl phosphate ester (1) with weight ratio of dialkyl phosphate ester (2) is not restricted especially. (1): (2) = 100: 0 - 70: 30 is desirable.

これらのアルキルリン酸エステル(1)及び(2)は、この範囲外でも使用し得るが、水溶解性が低下するため、口腔用水性組成物の場合にはエタノール等の溶媒を多量に配合する必要があるが生じるため、好ましくない。

【0012】

これらのアルキルリン酸エステル(1)及び(2)は、特に制限されないが、例えば、オキシ塩化リンと長鎖脂肪族アルコールとを反応させて得られるモノ長鎖アルキルホスホロジクロリデートを加水分解することにより製造される。

原料である長鎖脂肪族アルコールが炭素数の異なるものの混合物である場合は、得られるアルキルリン酸エステルも混合物となる。

一方、炭素数が単一のアルキルリン酸エステルを製造する場合は、原料である脂肪族アルコールとして炭素数が単一のものを用いることにより製造することができる。

また、アルキルリン酸エステルの各種の塩については、上記の方法等を用いて酸型〔一般式(1)、(2)において $X^1=H$ 〕のアルキルリン酸エステルを製造した後、必要に応じて、対イオンとする金属、アミン、塩基性アミノ酸等の無機、有機塩基を添加して中和することにより任意の塩を製造することもできるが、口腔用組成物製造時に酸型のアルキルリン酸エステルを添加後、必要に応じて同様に中和することもできる。

【0013】

これらのモノアルキルリン酸エステル(1)及び/又はジアルキルリン酸エステル(2)は、本発明口腔用組成物中に0.01~5重量%(以下、単に%で示す)、特に0.1~2%配合するのが好ましく、口腔内適用時に水や唾液で希釈され、0.05~1%の濃度での使用法が最も好ましい。

【0014】

本発明に用いるカルシウムイオン捕捉物質は、口腔用組成物を口腔内に適用したとき、唾液内のカルシウムイオンを速やかに捕捉し、歯牙を殆ど脱灰しないものであることが必要である。

このうち、カルシウムイオン捕捉能力が100ml $CaCO_3/g$ 以上、好ましくは150mg $CaCO_3/g$ 以上、特に好ましくは200mg $CaCO_3/g$ 以上のカルシウムイオン捕捉物質を使用することが望ましい。

It can use these alkyl phosphate ester (1) and (2), even with this out of range, but because water solubility decreases, when it is a aqueous composition for mouth cavity, because thenecessity to combine ethanol or other solvent to large amount occurs, it is notdesirable.

【0012】

These alkyl phosphate ester (1) and (2) are not restricted especially. It is produced for example phosphorous oxychloride and long chain aliphatic alcohol reacting, by hydrolysis doing mono long chain alkyl phosphoro di chloridate which is acquired.

When it is a blend of those where long chain aliphatic alcohol which is a starting material differs carbon number, also alkyl phosphate ester which is acquired becomes blend.

On one hand, when carbon number produces single alkyl phosphate ester, it can produce due tofact that carbon number uses single item as aliphatic alcohol which is a starting material.

In addition, after producing alkyl phosphate ester of acid form {general formula (1), in (2)  $X^1=H$ } concerningvarious salt of alkyl phosphate ester, making use of above-mentioned method etc, adding metal, amine, basic amino acid or other inorganic, organic base which is made according to need, counterion, it is possible also toproduce salt of option by neutralizing, but after adding, the according to need also it is possible alkyl phosphate ester of acid form at time of composition for oral cavity production in same way to neutralize.

【0013】

As for these monoalkyl phosphate ester (1) and/or dialkyl phosphate ester (2), 0.01 - 5 weight% (Below, % with it shows simply. ), especially 0.1 - 2%it is desirable in this invention composition for oral cavity to combine, when applying inside the mouth cavity it is diluted with water and saliva, use method with 0.05- 1% concentration is most desirable.

【0014】

It is something which when applying composition for oral cavity inside mouth cavity, the calcium ion inside saliva trapping does calcium ion trapping substance which is used for the this invention, rapidly, demetallization does almost not do tooth, it isnecessary .

Among these, calcium ion binding capacity calcium ion trapping substance of 100 ml  $Ca CO_3/g$  or more, preferably 150 mg  $Ca CO_3/g$  or more, particularly preferably 200 mg  $Ca CO_3/g$  or more is used isdesirable.

かかるカルシウム捕捉剤としては、カルシウムイオン捕捉性アルミノシリケート及び各種のキレート化剤が挙げられる。

カルシウム捕捉性アルミノシリケートとしては、4A 型ゼオライト、カルシウムイオン交換性アモルファスアルミノシリケート(アモルファスゼオライト)が挙げられ、キレート化剤としては例えばピロリン酸、トリポリリン酸、テトラポリリン酸、クエン酸、フィチン酸、EDTA 及びこれらのナトリウム塩等が挙げられる。

これらの中でも無機粉体であるアルミノシリケート類はイオン状カルシウムを捕捉するが、結晶状カルシウムを殆ど捕捉しないため、歯牙は殆ど脱灰せず、好ましい。

また、ゼオライトは歯磨に配合することで口臭予防や歯石予防に有用な無機粉体として公知であるが、本発明において使用可能なものは高いイオン交換能を有するものに限定される。

一般的な例を挙げれば、5A 型ゼオライト等はカルシウムイオン捕捉能が認められないが、4A 型ゼオライトはカルシウムイオン捕捉能を有し、かつ多量に配合しても歯牙を脱灰しないため最も好ましい。

[0015]

これらのカルシウムイオン捕捉物質の本発明口腔用組成物への配合量は、口腔内でカルシウムイオンを有効に捕捉し、かつ歯牙に対し悪影響を与えない量が望ましく、過剰量のキレート剤はアルキルリン酸エステルの歯面コーティング能を阻害する場合があります、注意を要する。

通常、口腔用組成物使用時の口腔内唾液量は0.5~5mlであり、唾液中のカルシウムイオン濃度は0.5~2mMであるため、口腔内適用時に10 $\mu$  mole以上のカルシウムイオンを捕捉するのに十分な量であることが望ましい。

具体的な配合量は、カルシウムイオン捕捉剤の種類により異なるが、歯磨剤を例にあげれば4A 型ゼオライト(ゼオラム A4 粉末、東ソー社製)の場合、0.2~10%以上が好ましい。

また、ピロリン酸ナトリウムの場合、0.1~1%が好ましく、アルキルリン酸エステル(1)、(2)の配合量より少ない方が好ましい。

[0016]

As this calcium trapping agent, you can list calcium ion trapping characteristic aluminosilicate and various chelating agent.

As calcium trapping characteristic aluminosilicate, you can list 4 type A zeolite, calcium ion exchange property amorphous aluminosilicate (amorphous zeolite), you can list for example pyrophosphoric acid, tripolyphosphoric acid, tetra polyphosphoric acid, citric acid, phytic acid, EDTA and these sodium salt etc as chelating agent.

ion condition calcium trapping it does aluminosilicate which, are a inorganic powder even among these, but because crystalline state calcium is almost not done the trapping, tooth does not do demetallization almost, is desirable.

In addition, zeolite by fact that it combines to dentifrice is public knowledge in halitosis prevention and dental calculus prevention as useful inorganic powder, but regarding to this invention, any useable things are limited in those which possess high ion exchange ability.

If general example is listed, 5 type A zeolite etc are not recognized calcium ion binding capacity. 4 type A zeolite it possesses calcium ion binding capacity, at same time combines to large amount and because demetallization it does not do tooth, it is most desirable.

[0015]

calcium ion trapping it does blended amount to this invention composition for oral cavity of these calcium ion trapping substance, effectively inside mouth cavity, quantity which does not give the adverse effect at same time vis-a-vis tooth is desirable, chelator of excess quantity are times when inhibition it does, teeth surfaces coating talent of alkyl phosphate ester requires caution.

Usually, as for saliva quantity inside mouth cavity at time of composition for oral cavity use with 0.5 - 5 ml, as for calcium ion concentration in saliva because they are 0.5 - 2 mM, when applying inside mouth cavity it is a satisfactory amount in order trapping to do calcium ion of 10 $\mu$  mole or more, it is desirable.

exemplary blended amount differs depending upon types of calcium ion scavenger, but if it cites dentifrice as example, in case of 4 type A zeolite (Zeolum A4 powder, Tosoh Corporation (DB 69-057-1724) supplied), 0.2 - 10% or more are desirable.

In addition, in case of sodium pyrophosphate, 0.1 - 1% is desirable, alkyl phosphate ester (1), one which is less than blended amount of (2) is more desirable.

[0016]



本発明に用いるフェノール誘導体(C)は、フェノール環に1種又は2種以上の炭素数2~5の疎水性基を有するものが好ましい。

具体的には、p-ヒドロキシ安息香酸メチル、p-ヒドロキシ安息香酸エチル、p-ヒドロキシ安息香酸プロピル、p-ヒドロキシ安息香酸ブチル等のp-ヒドロキシ安息香酸エステル類、オイゲノール、ジンゲロン、イソプロピルメチルフェノール、カルバクロール及びチモールから選ばれるのが特に好ましい。

これらのフェノール誘導体(C)を配合することにより、特に歯垢形成阻害能が向上する。

その作用機構は明からでないが、歯牙表面に均一な疎水性膜形成を補助する、疎水性膜に抗菌性を付与する等が予想される。

【0017】

これらのフェノール誘導体(C)の本発明口腔用組成物中への配合量は、0.001~2%が好ましく、0.01~1%が特に好ましい。

【0018】

更に本発明の口腔用組成物はフッ素イオンを生じる水溶性フッ化物を配合することにより、歯牙の耐酸性を更に向上させることが可能である。

水溶性フッ化物としては、薬学的に許容されるものであれば特に制限されないが、フッ化ナトリウム(NaF)、フッ化第一スズ(SnF<sub>2</sub>)、モノフルオロリン酸ナトリウム(SMFP)等が挙げられ、いずれも商業的に入手可能である。

本発明の口腔用組成物に水溶性フッ化物を配合する場合は、フッ素として0.01~0.2%配合するのが好ましい。

【0019】

なお、本発明の口腔用組成物には、使用目的、使用態様に応じて適宜他の成分を配合することができる。

また、従来の口腔用組成物に使用されていた成分がいずれも使用可能であるが、水溶液にした時カルシウムイオンを生じる成分は使用しない方が好ましい。

例えば、練歯磨の場合であれば、必要に応じて歯磨用リン酸水素カルシウム、炭酸カルシウム、ハイドロキシアパタイト、好ましくは、不溶性メタリン酸ナトリウム、非晶質シリカ、結晶質シリ

As for phenol derivative (C) which is used for this invention, those which possess hydrophobic group of carbon number 2~5 of one, two or more kinds in phenol ring are desirable.

Concretely, p- hydroxybenzoic acid methyl, p- hydroxybenzoic acid ethyl, p- hydroxybenzoic acid propyl, the p- hydroxybenzoic acid butyl or other p- hydroxybenzoic acid ester, especially it is desirable to be chosen from the eugenol, zingerone, isopropyl methyl phenol, carvacrol and thymol.

Especially bacterial plaque formation inhibition improves by combining these phenol derivative (C).

action mechanism is not clear and others. uniform hydrophobic membrane formation is assisted in tooth surface, to hydrophobic membrane antimicrobial is expected is granted such as.

【0017】

As for blended amount to in this invention composition for oral cavity of these phenol derivative (C), 0.001 - 2% is desirable, 0.01 - 1% especially is desirable.

【0018】

Furthermore as for composition for oral cavity of this invention acid resistance of tooth furthermore it improves it is possible by combining water solubility fluoride which causes fluorine ion.

As water solubility fluoride, if they are pharmacologically acceptable ones, especially it is not restricted. sodium fluoride (NaF), tin (II) fluoride (Sn F<sub>2</sub>), you can list sodium monofluorophosphate (SMFP) etc, in each case is a obtainable in commercial.

When water solubility fluoride is combined to composition for oral cavity of this invention, 0.01 - 0.2% it is desirable as fluorine to combine.

【0019】

Furthermore, as needed other component can be combined in composition for oral cavity of this invention according to use objective, use form.

In addition, component which is used for conventional composition for oral cavity in each case is the usable, but when making aqueous solution, as for component which causes the calcium ion one which is not used is more desirable.

In case of for example toothpaste if is, calcium hydrogen phosphate, calcium carbonate, hydroxyapatite, preferably, insoluble sodium metaphosphate, amorphous silica, crystalline silica, aluminosilicate, aluminum

カ、アルミノシリケート、酸化アルミニウム、水酸化アルミニウム、レジンの研磨剤;カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、アルギン酸塩、カラギーナン、アラビアゴム、ポリビニルアルコール等の粘結剤;ポリエチレングリコール、ソルビトール、グリセリン、プロピレングリコール等の湿潤剤;ラウリル硫酸ナトリウム、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、N-ラウロイルザルコシン酸ナトリウム、N-アシルグルタミン酸塩、ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、アルキルグリコシド類、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、アルキルアルカノールアミド、アルキルジメチルアミノオキサイド、カルボベタイン類、スルホベタイン類、ホスホベタイン類、ポリ(オキシエチレン)-ポリ(オキシプロピレン)ブロック共重合体等の発泡剤;それにペパーミント、スペアミント等の精油;l-メントール、カルボン、アネトール等の香料素材等の香料;サッカリンナトリウム、ステビオサイド、ネオヘスペリジルヒドロカルボン、ベルラルチン等の甘味剤;安息香酸ナトリウム、デヒドロ酢酸等の防腐剤、水などの成分を配合することができる。

また、マウスウォッシュ等の口腔洗浄剤その他においても、製品の性状に応じた公知の成分が適宜配合できる。

なお、本発明においては、塩化ナトリウム、ビタミン C、ビタミン E、ニコチン酸エステル、アラントインクロルヒドロキシアリミニウム、アズレン、グリチルリチン酸ジカリウム、 $\beta$ -グリチルレチン酸、クロルヘキシジン類、第 4 級アンモニウム塩、塩化リゾチーム、ヒノキチオール、プロテアーゼ、生薬抽出物等の有効成分を配合することもできる。

#### [0020]

本発明口腔用組成物は、上記成分を用いて常法により製造することができ、練歯磨、粉歯磨、液状歯磨、マウスウォッシュ、うがい用錠剤、歯肉マッサージクリーム、チューインガム、トローチ、キャンディー等の形態とすることができる。

#### [0021]

##### [発明の効果]

本発明口腔用組成物を用いれば、溶剤に分散したマニキュア様の組成物を歯面に塗布する等の煩わしい操作をする必要なしに、従来の口腔用組成物と同様に簡便に使用することにより、確実に歯面を疎水性の膜でコーティングすることが可能となった。

oxide, aluminum hydroxide, resin or other abrasive; sodium carboxymethylcellulose, hydroxyethyl cellulose, alginate, carageenan, gum arabic, polyvinyl alcohol or other thickener; polyethylene glycol, sorbitol, glycerine, propylene glycol or other humectant; sodium lauryl sulfate, sodium dodecyl benzene sulfonate, N- sodium lauroylsarcosinate, N- acyl glutamate, sucrose fatty acid ester for according to need dentifrice, polyoxyethylene hydrogenated castor oil, alkyl glycosides, polyoxyethylene sorbitan fatty acid ester, alkyl alkanol amide, alkyl dimethyl amine oxide, carbobetaines, sulfobetaines, phosphobetaine, poly (oxyethylene group) -poly peppermint, spearmint or other essential oil;l-menthol, carbon, anethol or other fragrance material or other fragrance; sodium saccharin, stevioside, neohesperidin hydro chalcone, bell ラ rutin or other sweetener; sodium benzoate, dehydroacetic acid or other antiseptic, water or other component can be combined to (oxypropylene) block copolymer or other blowing agent; that.

In addition, mouse wash or other mouthwash in addition in, it can combine component of the public knowledge which responds to properties of product appropriately.

Furthermore, regarding to this invention, sodium chloride, vitamin C, vitamin E, nicotinic acid ester, allantoin chloro hydroxy aluminum, azulene, dipotassium glycyrrhinate, ;be -glycyrrhetic acid, chlorhexidine it is possible also to combine type and quaternary ammonium salt, lysozyme chloride, hinokitiol, protease, natural medicine extract or other active ingredient.

#### [0020]

Produces this invention composition for oral cavity, with conventional method making use of above-mentioned component to be possible, it can make toothpaste, decimeter dentifrice, liquid state dentifrice, mouse wash, mouthwash lozenge, gingiva massage cream, chewing gum, lozenge, candy or other form.

#### [0021]

##### [Effects of the Invention]

If this invention composition for oral cavity is used, manicure way in necessary none which troublesomely composition which is dispersed to solvent in teeth surfaces the or other which coating fabric is done operates, teeth surfaces coating is done securely with hydrophobic membrane by using in same way as conventional composition for oral cavity simply, it become possible.

その結果、歯垢形成阻害能、耐酸性等が向上し、現存の口腔用組成物に比べて、より有効にう蝕、歯周病の予防をすることができる。

[0022]

【実施例】

次に実施例を挙げて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

[0023]

実施例 1

歯のモデルとしてハイドロキシアパタイト片(10×10×2mm、旭光学社製)2枚を健康な成人男子の口腔内に入れ、表1に示すサンプル水溶液の1種を選び、20mlで30秒間洗口した。

その後、ハイドロキシアパタイト片を取り出し、乾燥後、KYOWA CONTACT ANGLEMETER CA-D(協和科学社製)を用い、接触角を測定し、平均値を求めた。

更に、唾液上清にハイドロキシアパタイト片と歯垢を添加し、24時間嫌気培養することで人工プラークを形成させた〔押野ら、日本歯周病学会誌 第32巻秋季特別号 p.121(1990)〕。

その後、人工プラークをプロスペック染色液(而至歯科工業社製)で染色し、イオン交換水で脱色後乾燥した。

その後、明度を色差計 DP1001(日本電色工業社製)で測定し、コントロールに対する歯垢形成阻害率を計算し、平均値を求めた。

結果を表1に示すが、他のサンプルについても同様に検討したところ、本発明の口腔用組成物は有意にハイドロキシアパタイト表面の接触角を大きくした。

これは、口腔内でもハイドロキシアパタイト片に疎水性膜コーティングすることを示している。

また、これらは、顕著な歯垢形成阻害能を有していた。

[0024]

【表1】

became possible.

As a result, bacterial plaque formation inhibition, acid resistance etc improves, compared to prevention of the caries, periodontitis is possible effectively in comparison with composition for oral cavity of existence.

[0022]

[Working Example(s)]

Listing Working Example next, you explain this invention in detail, but this invention is not something which is limited in this.

[0023]

Working Example 1

hydroxyapatite piece (10 X 10 X 2 mm, Asahi Optical Co. Ltd. (DB 69-057-1179) supplied) you inserted 2 into mouth cavity of healthy adult male as the model of tooth, you chose 1 kind of sample aqueous solution which is shown in Table 1, 30 second mouthwashing did with 20 ml.

After that, hydroxyapatite piece was removed, after drying, contact angle was measured making use of KYOWA CONTACT ANGLEmeter CA-D (Kyowa Kagaku supplied), average was sought.

Furthermore, hydroxyapatite piece and bacterial plaque were added in saliva supernatant, 24 hours anaerobic artificial plaques was formed by fact that it cultures {Oshino and others and Japan periodontitis association journal Vol.32 Fall special issue p.121 (1990)}.

After that, you dyed artificial plaques with professional specification dyeing liquid (GC Corporation (DB 69-063-5271) supplied), after decoloration dried with deionized water.

After that, lightness was measured with color difference meter DP1001 (Nippon Denshoku Kogyo K.K. (DB 69-244-3708) supplied), bacterial plaque formation inhibition ratio for control was calculated, average was sought.

Result is shown in Table 1, but when it examined in same way concerning other sample, composition for oral cavity of this invention enlarged contact angle of hydroxyapatite surface significantly.

Even inside mouth cavity hydrophobic membrane coating it does this, in hydroxyapatite piece, it has shown.

In addition, these had had marked bacterial plaque formation inhibition.

[0024]

[Table 1]

サ ン プ ル		接触角 (°)	歯垢形成 阻害率 (%)
比 較 例	コントロール (無添加)	59.0	0
	ゾニルFSA (デュボン社製) 0.3%	46.8	0
	ゾニルFSP (デュボン社製) 0.3%	72.8	3.0
	(C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> O) <sub>2</sub> POONa 0.5% p-ヒドロキシ安息香酸メチル 0.1%	61.5	2.0
	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> OPO(OH)ONa 0.5%	70.9	2.7
	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> OPO(OH) <sub>2</sub> 0.5% ゼオラム A 5 (東ソー社製) 1.0%	71.2	2.8
実 施 例	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> OPO(OH) <sub>2</sub> 0.5% p-ヒドロキシ安息香酸ブチル 0.1% ゼオラム A 4 (東ソー社製) 1.0%	106.1	72.2
	C <sub>16</sub> H <sub>33</sub> OPO(OH)ONa 0.7% イソプロピルメチルフェノール 0.1% トリポリリン酸ナトリウム 0.5%	108.2	73.5
	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> OPO(OH)OK 0.4% (C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> O) <sub>2</sub> POOK 0.1% p-ヒドロキシ安息香酸プロピル 0.1% トヨビルダー (東ソー社製) 1.0%	104.4	70.8
	C <sub>14</sub> H <sub>29</sub> OPO(OH) <sub>2</sub> 0.5% ピロリン酸ナトリウム 0.3% p-ヒドロキシ安息香酸メチル 0.02% p-ヒドロキシ安息香酸エチル 0.02%	107.0	73.8

注) ゾニルFSA : C<sub>8</sub>-<sub>6</sub>P<sub>7</sub>-<sub>17</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>S(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>COOLi 混合物  
 ゾニルFSP : [C<sub>8</sub>-<sub>6</sub>P<sub>7</sub>-<sub>17</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O]<sub>1-2</sub>PO(OH)<sub>2</sub>混合物  
 ゼオラム A 5 : 5 A 型ゼオライト  
 ゼオラム A 4 : 4 A 型ゼオライト  
 トヨビルダー : 4 A 型ゼオライト

【0025】

## 実施例 2

ヒト抜去歯牙より外観上損傷のないエナメル質を数ミリ角に切出し、エナメル質表面を均一に研磨し、1mm×1mm 程度の窓を開け、他の部分はマニキュアで被覆した。

成人男子より採取した唾液上清 1ml にサンプル水溶液 1ml を混合し、前記歯牙切片を 3 分間保

[0025]

## Working Example 2

From human removal tooth cutting enamel which does not have the damage on external appearance in several millimeters angle, it ground enamel surface in uniform, opened window of 1 mm X 1 mm extent, sheath did other portion with the manicure.

sample aqueous solution 1 ml was mixed to saliva supernatant 1 ml which recovers from adult male, theaforementioned

持した。

その後、歯牙切片は唾液上清に1%乳酸水溶液を添加し、pH4 に調整した 1ml 溶液に一晚浸漬した。

歯牙切片の窓の部分、コーティング処理前と脱灰処理後の両方の硬度をビッカース微小硬度計(明石製作所製)を用いて測定し、その差を計算した。

結果を表 2 に示すが、コーティング処理前硬度の平均は 308.8 であり、比較例は硬度の低下が認められたが、本発明の実施例は硬度の低下は認められず、耐酸性向上が認められた。

また、サンプル水溶液で処理前に 0.1%フッ化ナトリウム水溶液 1ml に 1 分間浸漬した場合、本発明の実施例は顕著な耐酸性向上が認められた。

【0026】

【表 2】

tooth cutting 3 min was kept.

After that, tooth cutting added 1% lactic acid aqueous solution to saliva supernatant, overnight dampencrushed in 1 ml solution which was adjusted pH 4.

portion of window of tooth cutting measured hardness of both before coating and after deliming making use of Vickers microhardness meter (Akashi Seisakusho, K.K. (DB 70-277-7715 ) make),calculated difference.

Result is shown but, as for average of hardness before coating with308.8, as for Comparative Example could recognize decrease of hardness in Table 2, but as for Working Example of this invention as for decrease of the hardness it was not recognized, it could recognize acid resistance improvement.

In addition, when with sample aqueous solution before treating 1 minute it soaks in0.1% sodium fluoride aqueous solution 1 ml, Working Example of this invention was recognized marked acid resistance improvement.

[0026]

[Table 2]

	サ ン プ ル	硬度変化
比 較 例	コントロール (無添加)	-145.2
	ゾニルFSA (デュボン社製) 0.3%	-101.2
	ゾニルFSP (デュボン社製) 0.3%	-121.0
	(C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> O) <sub>2</sub> POONa 0.5%	-110.5
	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> OPO(OH)ONa 0.5%	-98.6
	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> OPO(OH) <sub>2</sub> 0.5% p-ヒドロキシ安息香酸メチル 0.1% ゼオラムA5 1.0%	-92.8
実 施 例	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> OPO(OH) <sub>2</sub> 0.5% p-ヒドロキシ安息香酸エチル 0.1% ゼオラムA4 1.0%	+1.4
	C <sub>18</sub> H <sub>35</sub> OPO(OH)ONa 0.7% オイゲノール 0.1% トリポリリン酸ナトリウム 0.5%	+0.1
	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> OPO(OH)OX 0.4% (C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> O) <sub>2</sub> POOK 0.1% チモール 0.1% トヨビルダー 1.0%	+0.8
	NaF処理後 C <sub>14</sub> H <sub>29</sub> OPO(OH)ONa 0.6% (C <sub>14</sub> H <sub>29</sub> O) <sub>2</sub> POONa 0.1% p-ヒドロキシ安息香酸ブチル 0.1% ピロリン酸ナトリウム 0.5%	+3.0
	NaF処理後 C <sub>10</sub> H <sub>21</sub> OPO(OH) <sub>2</sub> 0.3% (C <sub>10</sub> H <sub>21</sub> O) <sub>2</sub> POOH 0.3% カルバクロール 0.1% ゼオラムA4 1.0%	+4.1

【0027】

実施例 3

次の各成分を脱気混合し、練歯磨剤を得た。

【0028】

【表 3】

【0027】

Working Example 3

Following each component outgassing was mixed, toothpaste medicine wasacquired.

【0028】

【Table 3】

C12H25OPO(OH)ONa					1.50 (重量%)
C12H25OPO(OH)ONa					1.50 (weight%)

ゼオラムA4					15. 00	
Zeolum A4					15.00	
無水ケイ酸					20. 00	
anhydrous silicic acid					20.00	
カルボキシメチルセルロースナトリウム					0. 50	
sodium carboxymethylcellulose					0.50	
ヒドロキシエチルセルロース					0. 10	
hydroxyethyl cellulose					0.10	
サッカリンナトリウム					0. 15	
sodium saccharin					0.15	
モノフルオロリン酸ナ				リウム	0. 10	
mono fluoro phosphoric acid ナ jp7				リウ ム	0.10	
70%ソルビット液					48. 00	
70% sorbit liquid					48.00	
グリセリン					3. 00	
glycerine					3.00	
p-ヒドロキシ安息香酸メチル					0. 05	
methyl p-hydroxybenzoate					0.05	
p-ヒドロキシ安息香酸ブチル					0. 05	
butyl p-hydroxybenzoate					0.05	
香料					0. 70	
fragrance					0.70	
精製水					残部	
purified water					remainder	

				00. 00	
				00.00	

【0029】

## 実施例 4

次の各成分を脱気乳化し、歯肉マッサージクリームを得た。

【0030】

【表 4】

[0029]

## Working Example 4

Following each component outgassing was emulsified, gingiva massage cream was acquired.

[0030]

[Table 4]

C14H29OPO(OH)(TEA)			0. 80(重量%)	
C14H29OPO (OH ) (TEA )			0.80 (weight% )	
ピロリン酸ナトリウム			0. 50	
sodium pyrophosphate			0.50	
流動パラフィン			12. 00	
liquid paraffin			12.00	
セチルアルコール			10. 00	
cetyl alcohol			10.00	
ポリビニルアルコール			5. 00	
polyvinyl alcohol			5.00	
ショ糖脂肪酸エステル			3. 00	
sucrose fatty acid ester			3.00	
グリセリン			15. 00	
glycerine			15.00	
70%ソルビット液			5. 00	
70% sorbit liquid			5.00	
酢酸-dl- $\alpha$ -トコフェロール			0. 10	
acetic acid - dl - $\alpha$ -tocopherol			0.10	



チモール			0. 10	
thymol			0.10	
香料			0. 20	
fragrance			0.20	
精製水			残部	
purified water			remainder	
			0. 00	
			0.00	

【0031】

## 実施例 5

次の各成分を混合して、液状のマウスウォッシュを得た。

【0032】

【表 5】

【0031】

## Working Example 5

Following mixing each component, it acquired mouse wash of liquid state.

【0032】

[Table 5]

C10H21OPO(OH)ONa					0. 90(重量%)	
C10H21OPO (OH ) ONa					0.90 (weight% )	
(C10H21)2POONa					0. 10	
(C10H21 ) 2 POONa					0.10	
トリポリリン酸ナトリウム					0. 50	
sodium tripolyphosphate					0.50	
サッカリンナトリウム					0. 10	
sodium saccharin					0.10	
フッ化ナトリウム					0. 10	
sodium fluoride					0.10	
70%ソルビット液					5. 00	
70% sorbit liquid					5.00	

エタノール						5.00	
ethanol						5.00	
ポリオキシエチレン(EO=40)硬化ヒマシ油						2.00	
polyoxyethylene (EO=40) hydrogenated castor oil						2.00	
l-メントール						0.50	
l-menthol						0.50	
オイゲノール						0.10	
eugenol						0.10	
香料						0.20	
fragrance						0.20	
精製水						残部	
purified water						remainder	
					計	0.00	
					Meter	0.00	

【0033】

## 実施例 6

精製水に溶解した次の糖成分を 145 deg C まで煮詰め後、100 deg C 程度に冷却し、他の成分を添加混合した。

この時、アルキルリン酸エステルはエタノールに溶解させて添加した。

数グラムに分割後、室温冷却し、キャンディーを得た。

【0034】

【表 6】

【0033】

## Working Example 6

It boiled down following sugar component which is melted in purified water to 145 deg C and after, cooled in 100 deg C extent, adding and mixing did other component.

This time, melting in ethanol, it added alkyl phosphate ester.

After dividing, room temperature it cooled in several grams, acquired candy.

【0034】

[Table 6]

ショ糖						84.00(重量%)	
sucrose						84.00(weight%)	
麦芽糖還元水飴						14.70	

malt sugar reduced malt syrup					14.70			
C16H33OPO(OH)2					0.27			
C16H33OPO(OH)2					0.27			
(C16H33O)2POOH					0.03			
(C16H33O)2POOH					0.03			
クエン酸					0.20			
citric acid					0.20			
クエン酸ナトリウム					0.40			
sodium citrate					0.40			
フィチン酸ナトリウム					0.10			
phytic acid ナトリウム					0.10			
l-アスコルビン酸 ジンゲロン					0.10			
l-ascorbic acid zingerone					0.10			
(6-ジンゲロール標準品, 和光純薬)					0.10			
(6-dihydroxycyclohex-2-en-1-one roll standard article, Wako Pure Chemical Industries Ltd. (DB 69-059-8875))					0.10			
香料					0.30			
fragrance					0.30			
			計		(添加時	固		)
			Meter		Time of addition	solid		)

## 【手続補正書】【提出日】

平成5年6月23日

1993 June 23 days

## 【手続補正1】【補正対象書類名】

明細書

specification

## 【補正対象項目名】

0014

0014

## 【補正方法】

変更

## 【補正内容】

【0014】本発明に用いるカルシウムイオン捕捉物質は、口腔用組成物を口腔内に適用したとき、唾液内のカルシウムイオンを速やかに捕捉し、歯牙を殆ど脱灰しないものであることが必要である。

このうち、カルシウムイオン捕捉能が  $100\text{mgCaCO}_3/\text{g}$  以上、好ましくは  $150\text{mgCaCO}_3/\text{g}$  以上、特に好ましくは  $200\text{mgCaCO}_3/\text{g}$  以上のカルシウムイオン捕捉物質を使用することが望ましい。

かかるカルシウム捕捉剤としては、カルシウムイオン捕捉性アルミノシリケート及び各種のキレート化剤が挙げられる。

カルシウム捕捉性アルミノシリケートとしては、4A 型ゼオライト、カルシウムイオン交換性アモルファスアルミノシリケート(アモルファスゼオライト)が挙げられ、キレート化剤としては例えばピロリン酸、トリポリリン酸、テトラポリリン酸、クエン酸、フィチン酸、EDTA 及びこれらのナトリウム塩等が挙げられる。

これらの中でも無機粉体であるアルミノシリケート類はイオン状カルシウムを捕捉するが、結晶状カルシウムを殆ど捕捉しないため、歯牙は殆ど脱灰せず、好ましい。

また、ゼオライトは歯磨に配合することで口臭予防や歯石予防に有用な無機粉体として公知であるが、本発明において使用可能なものは高いイオン交換能を有するものに限定される。

一般的な例を挙げれば、5A 型ゼオライト等はカルシウムイオン捕捉能が認められないが、4A 型ゼオライトはカルシウムイオン捕捉能を有し、かつ多量に配合しても歯牙を脱灰しないため最も好ましい。

## 【手続補正2】【補正対象書類名】

明細書

## 【補正対象項目名】

0016

## 【補正方法】

変更

Modification

It is something which when applying composition for oral cavity inside mouth cavity, the calcium ion inside saliva trapping does calcium ion trapping substance which is used for the {0014} this invention, rapidly, demetallization does almost not do tooth, it is necessary.

Among these, calcium ion binding capacity calcium ion trapping substance of  $100\text{mgCaCO}_3/\text{g}$  or more, preferably  $150\text{mgCaCO}_3/\text{g}$  or more, particularly preferably  $200\text{mgCaCO}_3/\text{g}$  or more is used is desirable.

As this calcium trapping agent, you can list calcium ion trapping characteristic aluminosilicate and various chelating agent.

As calcium trapping characteristic aluminosilicate, you can list 4 type A zeolite, calcium ion exchange property amorphous aluminosilicate (amorphous zeolite), you can list for example pyrophosphoric acid, tripolyphosphoric acid, tetra polyphosphoric acid, citric acid, phytic acid, EDTA and these sodium salt etc as chelating agent.

ion condition calcium trapping it does aluminosilicate which, are a inorganic powder even among these, but because crystalline state calcium is almost not done the trapping, tooth does not do demetallization almost, is desirable.

In addition, zeolite by fact that it combines to dentifrice is public knowledge in halitosis prevention and dental calculus prevention as useful inorganic powder, but regarding to this invention, any useable things are limited in those which possess high ion exchange ability.

If general example is listed, 5 type A zeolite etc are not recognized calcium ion binding capacity. 4 type A zeolite it possesses calcium ion binding capacity, at same time combines to large amount and because demetallization it does not do tooth, it is most desirable.

specification

0016

Modification

## 【補正内容】

【0016】本発明に用いるフェノール誘導体(C)は、フェノール環に1種又は2種以上の炭素数2~5の疎水性基を有するものが好ましい。

具体的には、p-ヒドロキシ安息香酸メチル、p-ヒドロキシ安息香酸エチル、p-ヒドロキシ安息香酸プロピル、p-ヒドロキシ安息香酸ブチル等のp-ヒドロキシ安息香酸エステル類、オイゲノール、ジンゲロン、イソプロピルメチルフェノール、カルバクロール及びチモールから選ばれるのが特に好ましい。

これらのフェノール誘導体(C)を配合することにより、特に歯垢形成阻害能が向上する。

その作用機構は明らかでないが、歯牙表面に均一な疎水性膜形成を補助する、疎水性膜に抗菌性を付与する等が予想される。

As for phenol derivative (C) which is used for {0016} this invention, those which possess hydrophobic group of carbon number 2~5 of one, two or more kinds in phenol ring are desirable.

Concretely, p- hydroxybenzoic acid methyl, p- hydroxybenzoic acid ethyl, p- hydroxybenzoic acid propyl, the p- hydroxybenzoic acid butyl or other p- hydroxybenzoic acid ester, especially it is desirable to be chosen from the eugenol, zingerone, isopropyl methyl phenol, carvacrol and thymol.

Especially bacterial plaque formation inhibition improves by combining these phenol derivative (C).

action mechanism is not clear. uniform hydrophobic membrane formation is assisted in tooth surface, to hydrophobic membrane antimicrobial is expected is granted such as.